Ueber den Einfluss von Antipyrin und Thallin auf den Stoffwechsel beim gesunden und fiebernden Menschen.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

der

medizinischen Fakultät zu Erlangen

vorgelegt von

Emanuel Felix Körner
aus Bauerwitz,
approb. Arzt.

Breslau,
Druck von Robert Nischkowsky.
1886.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät zu Erlangen.

Referent: Herr Professor Dr. **Penzoldt.**

Seinen hochverehrten Gönnern

Dem Königlichen Kammerherren

Ritter hoher Orden,

Herrn

Hans Ullrich Grafen Schaffgotsch

und

Seiner Frau Gemahlin

Johanna Gräfin Schaffgotsch

auf Koppitz

aus Hochachtung und Dankbarkeit

gewidmet

vom Verfasser.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546420_0139

Die vorliegenden Untersuchungen wurden auf Veranlassung des Herrn Professor Dr. Penzoldt unternommen und in dem Laboratorium der hiesigen medizinischen Klinik ausgeführt. Die gütige Überlassung des betreffenden Materials, die freundlichen Anregungen und Ratschläge, die mir dabei zuteil wurden, verpflichten mich auch hier meinem hochverehrten Lehrer zu innigstem Danke.

Zugleich benutze ich die willkommene Gelegenheit, Herrn Professor Dr. Strümpell für die freundliche Überlassung der zu den Untersuchungen notwendigen Kranken meinen verbindlichsten Dank abzustatten.

stehen scheinen und das mir gestellte Thema darauf Bezug hat, so sei es mir gestattet, mit kurzen Worten auf diese Verhältnisse einzugehen.

Liebermeister[1]) betrachtet die Steigerung der Temperatur als das constante Symptom des Fiebers und die übrigen Erscheinungen als die Folge der Temperaturerhöhung, behauptet aber, dass es nicht auf die absolute, sondern die relative Höhe ankomme, und sagt schliesslich in weiterer Verfolgung seiner Idee über Wärmeregulierung über das Wesen des Fiebers folgendes: „Der wesentliche Unterschied des Fieberkranken vom Gesunden besteht demnach weder in der höheren Körpertemperatur noch in der grösseren Wärmeproduktion, sondern dass Wärmeverlust und Wärmeproduktion für einen höheren Temperaturgrad reguliert werden. Zum Wesen des Fiebers gehört, dass die Wärmeregulierung auf einen höheren Temperaturgrad eingestellt ist."

Nach Sidney-Ringers[2]) und Senators Theorie dagegen ist die Temperaturerhöhung nur ein Symptom, nicht das Wesen des Fiebers. Er betrachtet als hauptsächlichste Wärmequelle die Oxydationsprozesse, die Wärmeregulierung ist für sie nur eine Regulierung des Wärmeverlustes, welche erfolge durch die den Bedürfnissen angemessene, wechselnde Blutfülle und damit wechselnde Abgabe von der Haut. Wesentlich aber sei für den fieberhaften Prozess der vermehrte Stickstoffumsatz. Auf Grund zahlreicher Arbeiten, von denen als die ersten zu nennen sind die von Alfred Vogel, Traube, Jochmann, kann als feststehend betrachtet werden, dass im Fieber die stickstoffhaltigen Substanzen des Harns in vermehrter Menge ausgeschieden werden.

Während nun die einen behaupten, dass die im Fieber erhöhte Temperatur den vermehrten Eiweisszerfall nach sich ziehe, halten die andern den vermehrten Eiweisszerfall als die primäre, die erhöhte Temperatur als die secundäre Erscheinung des Fiebers. Vielleicht ist aber beides möglich. Erhöhter Eiweisszerfall kann die Steigerung der Temperatur bewirken, braucht es jedoch nicht; denn wir haben in verschiedenen Krankheiten gesteigerten Eiweisszerfall und dennoch kein Fieber. Dies zeigt schon das Beispiel

---

[1]) Pathol. d. Fiebers p. 359.

[2]) Citiert bei Senator, Untersuchungen über den fieberhaften Prozess und seine Behandlung pag. 107.

des *Diabetes mellitus,* welches bereits von Traube[1]) in diesem Sinn verwertet wurde. Dabei ist fast immer eine beträchtliche Vermehrung der Harnstoffausscheidung; aber eine Wärmeproduktion findet nicht statt, indem grosse Quantitäten von Zucker unverbrannt ausgeschieden werden. Ebenso und fast noch schärfer sind die Verhältnisse bei der Phosphorvergiftung ausgeprägt. Storch,[2]) der unter Mitwirkung von Panum arbeitete, fand, dass bei hungernden Hunden durch Vergiftung mit Phosphor die Menge des Harnstoffes in ausserordentlichem Masse gesteigert wurde, wobei die Oxydationsprocesse im ganzen nicht vermehrt, sondern fast vermindert sind.

Für die Behauptung Liebermeisters, dass die erhöhte Temperatur eine Vermehrung des Eiweisszerfalles im Gefolge habe, sind zahlreiche Versuche angestellt worden, so namentlich von Bartels[3]), Naunyn[4])[5]), Schleich[6]), Koch[7]). Durch diese Versuche ist festgestellt, dass durch künstliche Erwärmung von Hunden die Harnstoffausscheidung vermehrt werden kann. Die Vermehrung des Harnstoffes tritt aber nur ein, wenn die Überhitzung hoch genug getrieben wird und genügend lange anhält.

Beiträge zur endgültigen Entscheidung über die Frage, ob vermehrter Eiweisszerfall oder gesteigerte Temperatur die primäre Erscheinung ist, sind auf verschiedene Weise versucht. Senator stützt die bereits oben angegebene Behauptung, dass die Temperaturerhöhung nur eine Folge des gesteigerten Oxydationsprozesses sein könne, auf die Thatsache, dass in vielen Intermittensfällen nicht nur während des Frostes, sondern sogar vor Eintritt desselben eine Vermehrung der Harnstoffausscheidung sichtbar war. Diese Ansicht Senators wurde durch Naunyn[8]) experimentell bestätigt, indem dieser bei Hunden durch Injektion

---

[1]) Traube, klin. Wochenschrift 1864 Nro. 17.

[2]) Den acute Phosphorforgiftning i tosikologisk, klinisk og forensisk Henslende. Dis. Kjabenhavn 1865. Referat von Jürgensen im deutschen Archiv für Kl. Med. Bd. II.

[3]) Greifswälder med. Beiträge. 1865. Bd. III H. I p. 42.

[4]) Archiv für exp. Anatomie u. Phys. 1870. p. 170.

[5]) Archiv für exp. Path. XVIII. p. 1.

[6]) ibidem IV. p. 82.

[7]) C. F. A. Koch, Zeitschrift für Biologie XIX. p. 147.

[8]) Arch. für Anat. u. Physiol. 1870. p. 157.

von Jauche septisches Fieber erzeugte. Hierbei zeigte sich, dass die Harnstoffvermehrung schon vor der Temperatursteigerung eingetreten ist. Beiträge zur Entscheidung können aber auch auf dem Wege geleistet werden, dass man die Temperatur in fieberhaften Krankheiten künstlich niedrig erhält und die Stickstoffausscheidung bestimmt. Zu diesem Zwecke ist aber eine Entfieberung durch kalte Bäder weniger geeignet, weil diese gleichzeitig eine starke Wirkung auf Herz, Respiration und Nervensystem ausüben. Besser sind die sogenannten Antifebrilia, und unter diesen Chinin, Salicylsäure und ihr Natronsalz, Antipyrin und Thallin. Von allen diesen Mitteln wissen wir, dass sie mehr oder minder prompt die Temperatur im Fieber niedrig zu erhalten vermögen; aber noch ist es nicht sicher bekannt, wie die Erniedrigung der Temperatur durch diese Mittel herbeigeführt wird.

Über die physiologische Wirkung des Chinin liegen mehrere Arbeiten vor, so von Prior[1]), Unruh[2]), und namentlich Binz[3]). Letzterer fand auf Grund seiner vorzüglichen Versuche, dass das Chinin die amöboide Bewegung der farblosen Zellen hemme und die Oxydationsprozesse beschränke. Schon in geringer Menge verhindere es die faulige Zersetzung der stickstoffhaltigen Substanzen und hemme mehrere Gährungsvorgänge, weil es von giftigen Einflüssen auf lebendes Protoplasma sei. Auch lasse sich die Vergiftung von Warmblütern mit putriden Substanzen durch gleichzeitige Einführung von Chinin mehr oder weniger neutralisieren. Der Einfluss des Chinin auf den Stoffwechsel ist von verschiedenen Seiten untersucht worden. Kerner[4]) fand nach Versuchen, die er an sich selbst angestellt, dass das Chinin schon in mässigen Dosen von etwa über ein Gramm den Gesammtstickstoff des Harn um 24% herabsetze.

Über die Wirkung der Salicylsäure und ihres Natronsalzes auf den Stoffwechsel hat Wolffsohn[5]) in Königsberg umfassende

[1]) Prior, Pflügers Archiv 34, pag. 237.

[2]) Unruh, Über Stickstoffausscheidung bei fieberhaften Krankheiten. Virch. Arch. 48, p. 227.

[3]) Binz, Über die antipyretischen Wirkungen von Chinin u. Alkohol. Virch. Arch. 51, p. 6.

[4]) Pflügers Arch. für Physiol. III.

[5]) Wolffsohn, Wirkung der Salicylsäure u. des salicylsaur. Natron auf den Stoffwechsel. Inaug. Diss. 1876.

Versuche an Hunden angestellt, aus denen sich ergiebt, dass dieses Antifebrile nicht wie Chinin hemmend auf den Eiweisszerfall einwirkt, sondern im Gegenteil die Stickstoffausscheidung beträchtlich steigert, und dass diese Steigerung noch mehrere Tage nach der Darreichung des Mittels fortdauert. Diese Thatsache bestätigt Virchow[1]) und weist noch darauf hin, dass Salkowski[2]) dieselbe überraschende Thatsache für die benzoesauren Salze constatiert hat.

Salkowski fand, dass nach Darreichung von benzoesaurem Natron bei einem Hunde von 20 Kilogramm die Harnstoffausscheidung von 7,18 gr. im Mittel auf 11,54 gr. stieg. Und diese Wirkung des benzoesauren Natrons beruht nicht etwa auf einer Steigerung der Diurese, ebensowenig wie die der Salicylsäure; denn bei Controllversuchen mit Natr. nitr., bei welchem eine weit erheblichere Steigerung der Diurese erreicht wurde, nahm der Harnstoff nur um 0,8—0,9 gr. pro Tag zu.

Seitdem von Filehne das Antipyrin in unseren Arzneischatz aufgenommen und seine Wirkung als Entfieberungsmittel durch unzählige Arbeiten vollauf bestätigt wurde, lag auch die Vermutung nahe, dass alsbald nach seinem Bekanntwerden Versuche über seinen Einfluss auf den Stoffwechsel gemacht werden würden. Bisher hat aber nur Fr. Müller[3]) eine kleine Mitteilung gemacht und in jüngster Zeit ist eine ziemlich umfangreiche Arbeit von Engel veröffentlicht worden, betitelt: „Über die antifebrile und antizymotische Wirkung des Antipyrin[4]). Das Ergebniss seiner Versuche stellt Engel in folgenden Punkten zusammen:

„1) Antipyrin vermindert sowohl beim fiebernden, wie fieberlosen Organismus die Menge des in Harn und Kot ausgeschiedenen Stickstoffes.

2) Die Verminderung der N. Ausscheidung ist im Verhältnis zur Gesamtmenge des ausgeschiedenen Stickstoffes am bedeutendsten beim Fiebernden, geringer beim Gesunden, noch kleiner beim Rekonvalescenten.

3) Die Abnahme der in Harn und Kot erscheinenden Stick-

[1]) Virchow, Einwirkung des benzoe- u. salicylsauren Natron auf den Eiweissumsatz im Körper, Zeitschrift für physiol. Chemie VI, p. 78.

[2]) Salkowski Centralblatt für die med. Wissenschaft. 1875, p. 916.

[3]) Müller, Beobachtung über Antipyrin Cbl. für klin. Med. 1884. Nro. 36.

[4]) Mitteilungen der med. Klinik zu Würzburg. p. 93—152.

stoffmenge beruht nicht auf Behinderung der Ausscheidung, sondern auf Verminderung des Eiweisszerfalles, wie durch die Thatsache bewiesen wird, dass die Stickstoffausscheidung der auf die Antipyringaben folgenden Tage die Norm nie übersteigt."

Nach der Publikation von Müller, aber vor dem Erscheinen der Arbeit von Engel habe ich meine Untersuchungen begonnen. Als Object für diese Untersuchungen sind Pneumoniekranke verwandt worden, und zwar wurde diese Krankheit gewählt, einmal weil Pneumonien am meisten zur Verfügung standen, sodann weil dabei ein kontinuierliches hohes Fieber vorhanden ist, ferner weil die Erkrankung meist von kurzer Dauer und deshalb eine regelmässige Verabfolguug von einer beschränkten einfachen Milchdiät am leichtesten durchzuführen ist und endlich, weil Antipyrin und Thallin sicher in dieser Krankheit die Temperatur herabsetzen.

Während bei den Engel'schen Versuchen Einnahmen und Ausgaben genau berechnet wurden, habe ich den bequemeren Weg eingeschlagen und Controllversuche einerseits an Gesunden, andererseits an Pneumonie Erkrankten ohne eingeleitete Entfieberung bei derselben Kost ausgeführt. Die Stickstoffausscheidung wurde im Harn bestimmt, weil sie von allen Versuchen die weitaus wichtigste ist. Die Harnstoffanalysen wurden nach der Liebig'schen Titriermethode ausgeführt, weil es sich ja hierbei nicht um absolute Mengen, sondern nur um relative Werte handelt. Und überdies gleichen sich auch in längeren Versuchsreihen, und solche kommen bei Stoffwechseluntersuchungen nur in Frage, die direkten Stickstoffbestimmungen von den aus dem Harnstoff nach Liebigs Methode berechneten Mengen nahezu aus, wie dies die von Voit, Parkes und Wollowicz mitgeteilten Mittelzahlen zeigen.

Eine Correktion für den durch die Chloride bedingten Fehler anzubringen, wurde für unnötig gehalten, weil dieser wegen der bedeutenden Verminderung der Chlorausscheidung während des Fiebers nur sehr gering sein kann.

Ausser dem Harnstoff wurde auch die Phosphorsäure bestimmt und zwar durch Titrierung mit essigsaurem Uran.

Über die Ernährung der Pneumoniekranken, sowie von mir als Controllperson, ist vorauszuschicken, dass dieselbe pro Tag

in folgendem bestand: 1 Ltr. Milch, ¼ Ltr. Wein und 3 kleine Zwiebacks. Die Fälle von Pneumonie, bei welchen die folgenden Bestimmungen der Stickstoffausscheidung gemacht wurden, stammen aus der Klinik der Herren Professoren Dr. Penzoldt und Dr. Strümpell.

Versuch I.

Emanuel Körner, 28 Jahr alt, cand. med., 84,50 kg schwer, vollständig gesund, trat am 11. April abends 8 Uhr in das Spital ein. Nachdem am 12. IV. sowie die folgenden Tage die obige Nahrung eingenommen, wurde vom 13. IV. früh 8 Uhr angefangen der Urin zu sammeln. Die Bestimmungen wurden aus der 24stündlichen Harnmenge gemacht. Der erste Versuch ohne Antipyrin dauerte bis zum 17. IV. früh 8 Uhr. Der Controllversuch mit Antipyrin begann am 20. April abends 8 Uhr und dauerte bis zum 24. IV. früh 8 Uhr.

Die Resultate auf Tabelle I waren folgende: Bei der für einen Gesunden vollständig ungenügenden Nahrung sank die Harnstoff- bez. Stickstoffausscheidung bei normaler Harnmenge täglich, so dass, wenn man die Mittelzahlen der täglichen Harnstoff- bezügl. Stickstoff- bez. Phosphorsäureausscheidung beim Gesunden mit normaler Ernährung gleich 35,0 bez. 16,0 bez. 2,0 gr setzt, am Schluss des ersten Versuches die Mittelwerte der Harnstoff- 27,14 bez. Stickstoffmenge 12,75 gr um 7,8 bez. 3,25 gr sich niedriger stellen, als in der Norm.

Die Phosphorsäureausscheidung dagegen überstieg die Mittelwerte des Normalen um 0,67 gr.

Bei dem zweiten Versuch wurde am ersten Tage nur die obige Nahrung, aber kein Antipyrin eingenommen, am zweiten Tage, wo 6,0 gr Antipyrin genommen wurden, sank die Harnstoff- bez. Stickstoffmenge auf 18,85 gr bez. 8,86 gr herab, während die Phosphorsäure noch 0,17 gr über die Norm betrug. Am dritten Tage nach 4,0 gr Antipyrin stiegen die Mengen auf 24,36 bez. 11,45 bez. 2,718 gr, so dass die von den beiden Tagen sich ergebenden Mittelzahlen von 21,60 Harnstoff 10,15 Stickstoff 2,446 gr Phosphorsäure um 6,54 bez. 2,60 bez. 0,224 gr geringer waren, als die Mittelwerte der antipyrinfreien Versuchstage. Die Harnmenge blieb auch bei Antipyringaben auf der Norm.

Versuchstag.	Harnmenge.	Spec. Gew.	$\dot{U}$ nach Liebig Procent.	$\dot{U}$ nach Liebig Gesamtmenge.	N aus $\dot{U}$ Procent.	N aus $\dot{U}$ Gesamtmenge.	Phosphorsäure Procent.	Phosphorsäure Gesamtmenge.	Temperaturen.	Mittlere Temperatur.	Antipyrin.
13.—14. April	1840	1010	1,50	28,52		13,40	0,16	2,99	36,2 36,9	36,5	
14.—15. =	1530	10145	2,05	31,365		14,74	0,21	3,24	36,3 37,1	36,7	
15.—16. =	1900	1010	1,50	28,50		13,40	0,14	2,73	36,4 36,7	36,5	
16.—17. =	1610	1007	1,25	20,125		9,46	0,10	1,71	36,0 36,5	36,25	
				$\dot{U}$ im Mittel 27,14		N im Mittel 12,75		Phosphors. Mittel 2,67		Temperatur im Mittel 36,5	
21.—22. =	1480	1014	2,5	25,16		11,83	0,27	2,775	36,3 36,5	36,4	
22.—23. =	1300	10105	1,45	18,85		8,86	0,17	2,175	36,2 36,3 36,6 36,6 36,5 36,5	36,45	6,0 gr.
23.—24. =	1740	1010	1,40	24,36		11,45	0,16	2,718	36,2 36,4 36,6 36,5 36,4	36,35	4,0 =
				$\dot{U}$ im Mittel 21,60		N im Mittel 10,15		Phosphors. Mittel 2,446		Temperatur-Mittel 36,4	Antipyrin-Mittel 5,0 gr.

Versuch II.

Elisabeth Summ, 18 Jahr alt, von guter Ernährung, mittelstarkem Körperbau, giebt an stets gesund gewesen zu sein. Am 20. Februar erkrankte sie mit schmerzhaftem Husten, Seitenstechen in der linken Seite und Kopfweh. Der Appetit ist schlecht, das Sputum gelblich, aber niemals blutig gewesen. Ferner besteht seit längerer Zeit Herzklopfen; auch leidet Patientin an profusen Nachtschweissen.

Status praesens 21. II. Respiration beschleunigt. LHU vom 8 B. W. ab absolute Dämpfung, das Atmen daselbst abgeschwächt vesiculär mit ganz groben Rasselgeräuschen. 22. II. Dämpfung wie gestern; LH in der Höhe des 6 B. W. deutliches Bronchialatmen mit spärlichem Knistern, ebenso in der Axilla. 23—26. II. Stat. id. Diagnose: Pneumonia crouposa.

Aus der Tabelle II ergeben sich folgende Resultate: Da die Versuchsperson weiblichen Geschlechtes ist, so sind die Mittelwerte der Harnstoff- bez. Stickstoff- bez. Phosphorsäureausscheidung geringer zu setzen als beim männlichen Geschlecht, nämlich 30,0 bez. 14,0 bez. 1,75 gr.

Während der fünf Versuchstage, wo im Durchschnitt 6,4 gr Antipyrin gereicht wurde, sank jeden einzelnen Tag die Harnstoff bez. Stickstoff- bez. Phosphorsäureausscheidung unter die Norm, und die Mittelzahlen ergaben ein Minus von 10,72 bez. 4,88 bez. 0,26 gr. Die Tage nach der Krisis, wo zwar dieselbe Kost noch gereicht wurde, aber die Temperatur wieder normale Höhe hatte, zeigen eine erhebliche Vermehrung der Stickstoff-Ausscheidung; diese Steigerung muss wohl aber auf die längst bekannte Thatsache der postfebrilen Vermehrung der Stickstoffausscheidung zurückzuführen sein.

Zu erwähnen ist noch, dass während der Tage, wo Antipyrin gereicht wurde, die Harnmenge eine bedeutende Abnahme erfuhr, dass sie aber bald nach Aussetzen des Antipyrin wieder zur Norm zurückkehrte.

Versuchstag.	Harnmenge.	Spec. Gew.	† U nach Liebig		N aus † U		Phosphorsäure		Temperaturen.	Mittlere Temperatur.	Antipyrin.
			Procent.	Gesamtmenge.	Procent.	Gesamtmenge.	Procent.	Gesamtmenge.			
22.—23. Febr.	570	1033	4,55	25,935		12,49	0,40	2,28	38,9 39,1 36,5 38,4 38,7 38,8 38,5 38,1 38,2 38,8	38,6	8,0 gr.
23.—24. =	260	1036	5,0	13,0		6,11	0,55	1,434	38,5 38,2 38,0 37,9 39,5 38,8 38,3 38,0 39,2	38,5	7,0 =
24.—25. =	450	1036	4,5	20,25		9,52	0,33	1,519	36,8 38,1 38,7 38,6 38,3 38,7 38,1 37,9 37,6 37,5 38,1 38,2	38,05	11,0 =
25.—26. =	310	1032	5,30	16,585		7,79	0,25	0,775	38,2 37,9 38,0 37,8 38,2 38,0 38,1 38,0	38,02	4,0 =
26.—27. =	530	1024	3,90	20,67		9,71	0,37	1,458	38,6 37,9 37,5 37,6 37,6 37,4 37,3	37,7	2,0 =
				† U im Mittel 19,28		N im Mittel 9,12		Phosphors. Mittel 1,49		Temperatur im Mittel 38,17	Antipyrin im Mittel 6,4
27.—28. =	870	1021	2,90	26,0		12,22	0,25	2,175	37,5 37,5 37,6 37,6 37,2	37,5	
28.Feb. b. 1.März	920	1023	2,70	24,84		11,67	0,23	2,153	37,6—36,8	37,2	
1.—2. März	1120	1025	3,0	33,60		15,79	0,29	3,220	37,2 36,7	36,9	
				† U im Mittel 28,13		N im Mittel 13,23		Phosphors. Mittel 2,52		Temperatur im Mittel 37,2	

Versuch III.

Conrad Jaekel, 26 Jahr alt, Bauernknecht, gross, kräftig gebaut, von normalem Ernährungzustand, giebt an, vor 2 Jahren Lungenentzündung gehabt zu haben; will aber sonst stets gesund gewesen sein. Am 7. Mai d. J. erkrankte er plötzlich mit Schüttelfrost, Hitzegefühl, Kopfschmerz und heftigem Stechen in der rechten Seite. Am 11. V. liess er sich in das Spital aufnehmen und klagt über Husten mit blutigem Auswurf.

Status praes. II. V. R. H. in der Höhe des VII BW deutliche Dämpfung mit tympanitischem Beiklang, R. in der Axilla ebenfalls Dämpfung, unbestimmtes Atmen mit spärlichem deutlichen Knistern. Sputum blutig gefärbt und zähflüssig. Stimmfremitus etwas abgeschwächt. 12. V. Dämpfung absolut; die darüberliegenden Partien klingen etwas tympanitisch. Bronchialatmen ohne Rasselgeräusche. Deutliche Bronchophonie. 13. V. Die Dämpfung RH reicht bis 5 BW., sehr scharfes bronchiales Atmen. 14. V. RH kein bronchiales Atmen mehr; dafür scharfes vesikuläres Atmen und reichliches Knistern. 15. V. Dämpfung heller werdend, beginnt erst am VIII BW. Atmungsgeräusch überall vesikulär.

Diag. Pneumonia crouposa lob. dextr. infer.

Dieser Versuch wurde unternommen, um zunächst die Stickstoffausscheidung, ohne Entfieberung einzuleiten, zu bestimmen und daran anschliessend die Stickstoffbestimmung nach Entfieberung mit Antipyrin. Da aber bereits am Ende des 3. Beobachtungstages die Krisis und mit ihr eine normale Temperatur eintrat, musste der Versuch mit Antipyrin unterbleiben. Doch auch so, glaube ich, lässt sich der Versuch verwerten. Denn einmal kann man einen Vergleich anstellen zwischen dem Stoffwechsel des Gesunden und dem Fiebernden ohne Antipyrin und sodann mit Antipyrin. Es ergiebt sich, dass in diesem Falle 14,72 gr Harnstoff, 6,91 Stickstoff mehr ausgeschieden wurde als wie in Fall I dagegen bleibt die Phosphorsäuremenge um 1,0 gr hinter der im Versuch I. Vergleicht man noch diesen Versuch mit Versuch II, wo Antipyrin gereicht wurde, so ergiebt sich eine Differenz von 22,58 gr Harnstoff, 10,54 Stickstoff, wogegen die Phosphorsäure nahezu gleich ist. Die Harnmenge im Fieber ergab im Durchschnitt normale Mengen.

Versuchstag.	Harnmenge.	Spec. Gew.	† U nach Liebig		N aus † U		Phosphorsäure		Temperaturen.	Temperatur im Mittel.	Antipyrin.
			Procent.	Gesamtmenge.	Procent.	Gesamtmenge.	Procent.	Gesamtmenge.			
13.—14. Mai	1820	1014		43,68		20,5	0,11	1,94	40,0 39,8 39,9 39,9 40,0 39,9 39,4 39,5	39,8	
14.—15. =	1840	1017	3,0	57,04		26,81	0,13	2,30	39,0 39,1 40,4 40,6 40,4 40,1 39,5 39,3 39,9 39,5	39,8	
15.—16. =	700	1021	3,7	24,85		11,68	0,16	1,10	39,5 39,0 39,5 39,9 39,5 39,0 38,5 38,2 37,9	39,0	
				† U im Mittel 41,86		N im Mittel 19,66		Phosphors. im Mittel 1,78		Mittlere Temperatur 39,5	
16.—17. =	1420	1024	4,3	61,06		20,21	0,29	4,08	36,4 36,6 37,2	36,7	

Versuch IV.

Johann Münch, 19 Jahr alt, Tagelöhner, kräftig gebaut, gut entwickelt, von mittlerem Ernährungszustande, giebt an, im Jahre 1880 im hiesigen Spital an Lungenentzündung behandelt worden und seit jener Zeit stets gesund gewesen zu sein. Am 17. Mai d. J. erkrankte er plötzlich mit Schüttelfrost und nachfolgender starker Hitze. Zugleich stellte sich Stechen in der rechten Seite und ein leichter trockener Husten mit ganz geringem Auswurf, sowie Erbrechen ein. Geringe Kopfschmerzen, kein Schwindel. Appetit und Stuhlgang mässig. Am 18. V. wurde Patient in das Spital aufgenommen.

Stat. praes. 18. V. Nirgends deutliche Dämpfung. RH unterhalb der spina scapulae spärliches Knistern. 19. V. RH in der Mitte beginnende Dämpfung; reichliches Knistern; Exspirium hauchend. 20. V. RH unterhalb der spina scapulae Bronchialatmen, daselbst spärliches Knistern. RV in der Gegend des Mittellappens feine Rasselgeräusche. 21. V. RH bis zum VIII. Brustwirbel Dämpfung, in den unteren Teilen tympanitisch mitklingend. 22. V. Auch RHU Knistern, Bronchialatmen. 23. V. Dämpfung dieselbe.

Diagnose: Pneumonia fibrinosa. lob. dextr. inf.

Die Resultate dieses für unseren Zweck am meisten zu verwartenden Versuches sind folgende:

An den beiden Tagen, wo durchschnittlich 12,0 gr Antip. gereicht wurden, sank die Harnstoff- bez. Stickstoff- bez. Phosphorsäure-Ausscheidung um 16,81 bez. 7,92 bez. 0,71 gr unter die Norm. Vergleicht man die Mittelzahlen dieser beiden Tage mit Tabelle I Abschnitt II, so ergiebt sich auch hier noch beim Fiebernden gegen den Gesunden eine Differenz und zwar um 4,41 bez. 2,07 bez. 1,15. Eine Vergleichung der Antipyrintage und der antipyrinfreien Tage in demselben Falle ergiebt eine auffallende Abnahme der Stickstoffausscheidung nach Antipyrin. Denn während in den ersten zwei Beobachtungstagen die Mittelzahlen für Harnstoff bez. Sticktoff bez. Phosphorsäure 17,19 bez. 8,08 bez. 1,29 gr betragen, steigen dieselben in den nächsten beiden Tagen, wo die Fiebertemperatur durch nichts niedrig gehalten wurde, auf 42,30 bez. 19,94 bez. 2,36; es ergiebt sich somit ein Minus von 25,11 bez. 11,86 bez. 1,07 gr.

Auffallend ist auch hier die bedeutende Abnahme der Harnmenge während der Antipyringaben, während sie beim Aussetzen des Antip. sofort wieder zur Norm ansteigt.

Versuchstag.	Harnmenge.	Spec. Gew.	† U nach Liebig		† N aus † U		Phosphorsäure		Temperaturen.	Temperatur im Mittel.	Antipyrin.
			Procent.	Gesamtmenge.	Procent.	Gesamtmenge.	Procent.	Gesamtmenge.			
19.—20. Mai	620	10225	3,5	21,46		10,09	0,17	1,05	39,8 39,6 39,2 38,2 38,3 39,3 37,3 38,7 38,4 39,3	38,84	14,0 gr.
20.—21. =	410	1024	3,2	12,92		6,07	0,37	1,52	38,2 38,4 38,5 38,6 38,4 37,8 38,9 38,6	38,40	10,0 =
				† U im Mittel 17,19		N im Mittel 8,08		Phosphors. Mittel 1,29		Mittlere Temperatur 38,6	Antipyr. im Mittel 12,0 gr.
21.—22. =	1760	1013	2,9	50,16		23,58	0,21	3,74	38,4 38,7 39,5 39,8 39,8 39,5 39,8 39,8 39,6	39,4	
22.—23. =	1300	10105	2,7	34,45		16,30	0,075	0,98	39,8 39,9 39,9 40,0 39,9	39,9	
				† U im Mittel 42,30		N im Mittel 19,94		Phosphors. im Mittel 2,36		Mittlere Temperatur 39,6	

Versuch V.

Christian Schmidt, 20 Jahr alt, Soldat, kräftig gebaut, gut genährt, giebt an, im vorigen Jahre eine Lungenentzündung gehabt zu haben, sonst aber stets gesund gewesen zu sein. Am 9. Febr. d. J. erkrankte Patient mit Kopfschmerz, Schwindel, Husten, Stechen auf der linken Seite, Atembeschwerden, Herzklopfen, Appetitlosigkeit und Schüttelfrösten.

Status praesens 10. II. LHU beginnt 2 querfingerbreit oberhalb des unteren Scapularwinkels eine Dämpfung, die bald absolut wird. Über der Dämpfung Bronchialatmen mit feinem Knistern. In der Axillarlinie beginnt die Dämpfung mit tympanitischem Beiklang auf der 6. Rippe. Daselbst bronchiales Atmen und Knistern. Der Pectoralfremitus erheblich abgeschwächt. Sputum rostfarben. 11—18. II. Stat. id. 18. II. LHU stat. id. RHO Dämpfung bis zur spina scapulae mit Bronchialatmen, ebenso RV unterhalb der Clavicula. Auch RHU über der untern Hälfte des Unterlappens Dämpfung mit reichlichem Knistern. 19. II. RHO auch Knistern. LHU Knistern reichlicher und Dämpfung in den oberen Teilen. RH von oben bis unten leichte Dämpfung mit bronchialem Atmen. RVO kein Bronchialatmen mehr, dagegen beginnt es gleich in der vorderen Axillarlinie ebenso RHU. 20. II. Die Dämpfung LHU beginnt sich aufzuhellen, sonst stat. id. 21. II. RHO bronchiales Atmen und Knistern, sonst überall vesikuläres Atmen mit reichlichem Knistern. 23. II. RV unterhalb der Clavicula nach Aussen zu Dämpfung mit Bronchialatmen. 25. II. RVO noch bronch. Atmen, über dem Mittellappen nicht mehr. LH und RHO das Knistern geschwunden, aber RH Mittel- und Unterlappen reichliches Knistern mit vesic. Atmen. 26. II. Auch RV. kein Bronchialatmen mehr.

Diagnose: Pneumonia migrans und zwar sind nach einander befallen 1) Linker Unterlappen, 2) RH Oberlappen, 3) Rechter Unterlappen, 4) Vorderer Teil des rechten Oberlappens.

Bei diesem Versuche wurde vergleichsweise Thallin und Antipyrin gereicht und die sich daraus ergebenden Resultate sind folgende: Bei dem 1. Thallinversuch, wo durchschnittlich pro die 3,12 gr Thall. sulf. gegeben wurde, ist die Stickstoffausscheidung ebenfalls bedeutend herabgesetzt; denn es beträgt der Harnstoff 14,72 der Stickstoff 6,47 und die Phosphorsäure 0,933 gr unter der Norm. In den darauf folgenden Tagen wurde Antipyrin

gereicht und es stieg die Stickstoffausscheidung, blieb aber trotzdem noch unter der Norm, nämlich um 6,1 bez. 2,4 bez. 0,46 gr; das Mehr gegen den Thallinversuch beträgt demnach 8,71, bez. 4,07 bez. 0,47 gr. Endlich wurde nochmals Thallin gereicht, wobei die Stickstoffausscheidung wieder ein wenig geringer wurde, als im vorhergehenden Antipyrinversuch, so dass die Mittelzahlen beider Thallinversuche verglichen mit den Antipyrinversuchen folgende Verhältnisse aufweisen. Bei Thallin beträgt die Ausscheidung von Harnstoff 23,5 Stickstoff 11,06, Phosphorsäure 1,35 gr; bei Antipyrin entsprechend 28,9 bez. 13,6 bez. 1,54; demnach eine Differenz zu Gunsten von Thallin um 5,4 bez. 2,6 bez. 0,20 gr.

Die Harnmenge ist auch in diesen drei Versuchen fast um die Hälfte geringer, als sie bei Gesunden und Fiebernden ohne Entfieberung ist.

Fassen wir die Ergebnisse dieser fünf Versuche zusammen, so ergiebt sich folgendes:

1. Antipyrin und Thallin setzen sowohl beim Gesunden als beim Fiebernden die Harnstoff- bez. Stickstoffausscheidung herab.
2. Die Phosphorsäureausscheidung ist beim Gesunden nach Antipyrin vermehrt, beim Fiebernden nach Antipyrin und Thallin vermindert.
3. Die Verminderung der Stickstoffausscheidung nach Antipyrin ist bei Fiebernden grösser als bei Fieberlosen.
4. Die Harnmenge des Fiebernden ist bei Antipyrin und Thallin bedeutend herabgesetzt, beim Gesunden aber bleibt sie normal.

Diese Resultate stimmen, soweit sie das Antipyrin betreffen, mit den Engel'schen vollständig überein, auch die von mir angegebene Thatsache, dass die Harnmenge nach Antipyrin bedeutend herabgesetzt wird, findet in den Engel'schen Versuchen ihre Bestätigung, wird aber nicht besonders von ihm erwähnt.

Versuchstag.	Harnmenge.	Spec. Gew.	† U nach Liebig		N aus † U		Phosphorsäure		Temperaturen.	Temperatur im Mittel.	Thallin u. Antipyrin.
			Procent.	Gesamtmenge.	Procent.	Gesamtmenge.	Procent.	Gesamtmenge.			
11.—12. Febr.	720	1022	2,9	20,80		9,78	0,12	0,90	39,8 38,9 38,0 38,3 39,5 40,5	39,0	2,8 gr. Thall. sulf.
12.—13. =	1040	1010	1,9	19,76		9,29	0,12	1,235	40,2 39,0 38,5 37,6 37,2 37,7 39,8 40,1 39,7 38,5 38,1	38,8	3,45 = = =
			† U im Mittel		N im Mittel		Phosphors. Mittel			Mittlere Temperatur	Thallin. sulf. Mittel
			20,28		9,53		1,067			38,9	3,12 gr.
14.—15. =	750	1026	3,7	27,375		12,86	0,3	2,250	38,4 37,8 38,6 38,0	38,2	7,0 gr. Antipyr.
15.—16. =	770	1027	3,9	28,49		13,39	0,19	1,444	38,0 37,0 36,7 37,9 38,4 38,6 38,0 38,1	37,8	4,0 = =
16.—17. =	530	1025	3,5	18,55		8,72	0,12	0,719	39,3 38,3 37,7 37,4 38,0 37,1 39,4 38,3 37,7	38,1	10,0 = =
17.—18. =	1230	1024	3,4	41,205		19,37	0,14	1,766	38,2 38,7 38,2 38,0 39,1 39,1 38,6 38,5 38,1 38,0	38,5	12,0 = =
			† U im Mittel		N im Mittel		Phosphors. Mittel			Mittlere Temperatur	Antipyrin-Mittel
			28,9		13,6		1,54			38,2	8,3 gr.

Versuchstag.	Harnmenge.	Spec. Gew.	$\dot{U}$ nach Liebig		N aus $\dot{U}$		Phosphorsäure		Temperaturen.	Temperatur im Mittel.	Thallin.
			Procent.	Gesamtmenge.	Procent.	Gesamtmenge.	Procent.	Gesamtmenge.			
22.—23. Febr.	680	1024	3,1	21,08		9,91	0,21	1,445	38,2 39,0 38,5 37,7 38,1 38,5 38,4	38,3	7,5 gr. Th. tan.
23.—24. =	980	1023	3,4	32,93		15,48	0,18	1,776	37,6 38,1 37,8 37,1 38,1 39,6 38,2 38,8 39,3	38,3	6,5 = = =
24.—25. =	760	1025	3,7	27,78		13,1	0,24	1,815	38,5 39,3 38,5 38,2 38,4 39,8 38,6 38,2 39,1	38,7	20,2 = = =
25.—26. =	660	1027	4,1	27,06		12,72	0,25	1,650	39,6 38,5 37,6 38,3 37,7 38,3 37,0 37,7	38,2	16,3 = = =
26.—27. =	500	1028	5,0	25,0		11,75	0,31	1,563	38,0 38,4 39,0 39,3 39,5 39,0 37,7	38,1	6,7 = = =
				$\dot{U}$ im Mittel 26,77		N im Mittel 12,59		Phosphors. Mittel 1,649		Mittlere Temperatur 38,3	Thallin im Mittel 11,4 gr.